

基于改进 U-Net 的数字病理图像细胞核分割算法

林长方¹ 黄毓珍²

LIN Changfang HUANG Yuzhen

摘要

数字病理图像细胞核分割对癌症的诊治与评级起到至关重要的作用,但由于图像背景复杂,细胞核多呈现分裂、异形不规则等特性,使得细胞核精准分割成为一个具有挑战性的难题。为此,文章提出一种结合混合注意力机制的细胞核分割网络。首先该网络以 U-Net 为基础框架,在跳跃连接中引入结合通道和空间注意力机制的混合模块增强网络特征表达能力;其次使用改进的损失函数解决细胞核分割过程中类别不平衡和不稳定的问题。实验结果显示,在 DSB2018 数据集和数据集 B 上,所提出的分割算法在 mIoU、Dice、HD、Pre 等评价指标均优于其他对比网络,结果表明其在细胞核分割中具有较强的优越性和竞争力。

关键词

深度学习;细胞核分割;数字病理;注意力机制;U-Net

doi: 10.3969/j.issn.1672-9528.2026.03.015

0 引言

2024 年国际癌症研究机构发布的 *Global Cancer Statistics 2022* 报告显示,2022 年全球癌症新增病例数高达 1 996 万,其中我国新增确诊病例 481 万,死亡 257 万^[1]。

由此可见,癌症已成为全球范围内的重大公共卫生问题。癌症产生的本质在于细胞突变引起的细胞核遗传物质变异,区别于正常细胞,癌细胞形态、大小各异,细胞核多呈现分裂、异形不规则或巨核等特征。因此,数字病理图像细胞核的有效分割,细胞核大小、外观形态、空间分布等形态特征的提取对癌症的诊治与评级起到至关重要的作用^[2]。目前细胞核分割方法可分为传统分割与基于深度学习的分割两种。传统细胞核分割虽然在特定场景下,依赖于预处理和后处理技术已取得一定的效果,但受限于先验知识和特征表达能力,使其在面对细胞核背景复杂、染色差异、噪声干扰等场景时难以对细胞核进行准确分割。基于深度学习的图像分割方法因其卓越的性能正逐步应用于医学细胞核图像的分割识别,其中,卷积神经网络^[3](convolutional neural network, CNN)具有表征学习能力,使其对图像噪声、目标位置不敏感,在医学数字图像分割中表现优异,其缺点在于模型学习过程中需要大量的数据样本导致执行效率较低。全卷积神经网络^[4](fully convolutional neural network, FCN)是基于 CNN 网络结构,以卷积层替换 CNN 中的全连接层并且通过跳跃连接对特征图进行上采样,为图像分割带来更多的可能性,但存

在忽略全局上下文信息、缺乏实时推理能力等局限,致使分割效果不够细腻。ISBI 竞赛中,Olaf 等^[5]在 FCN 的基础上针对医学图像分割提出经典的 U-Net 网络,U 型网络结合编码器-解码器以及跳跃连接拓扑结构使其能够在小样本训练图像集上进行更精准的分割,该网络已在诸多医学图像分割任务中取得不俗的成绩^[6]。随着对 U-Net 网络研究的不断深入,陆续提出了多种应用于细胞核分割的改进模型。例如,Liu 等^[7]提出了一种名为 Classes U-Net 的方法,将信息熵分类与 U-Net 和 U-Net++ 架构相结合,用于光声组织学图像的分割。Anusua 等^[8]在 U-Net 的编码器-解码器路径中添加信息,并将跳跃连接替换为锐化的空间滤波器,通过实验证明 IASB-U-Net 产生了有竞争力的结果。Tang 等^[9]设计了基于 ResNet 残差块的细胞核分割模型,并对其网络结构进行优化,从而实现了细胞核图像的有效分割。

综上所述,基于深度学习的细胞核分割研究已取得一定的进展,但由于细胞核分布不均、形态与大小差异、背景对比度低等因素,致使提取的细胞核特征不够完整,分割效果不甚理想。本文针对 U-Net 网络在细胞核分割中存在的问题,引入混合注意力机制模块和改进的损失函数来优化 U-Net 网络结构,并将批量归一化(GN)用组归一化(GN)代替,旨在提升改进 U-Net 网络的特征学习能力和竞争力。

1 网络结构设计

1.1 U-Net 结构

U-Net 网络是继承 FCN 全连接思想的一种语义分割网络,由左侧收缩(编码)、右侧扩张(解码)两条路径及跳跃连接组成,拓扑结构如图 1 所示。

1. 漳州卫生职业学院临床医学院 福建漳州 363000

2. 福建医科大学附属漳州市医院病理科 福建漳州 363000

[基金项目] 漳州卫生职业学院校级课题(ZWYZ202301)

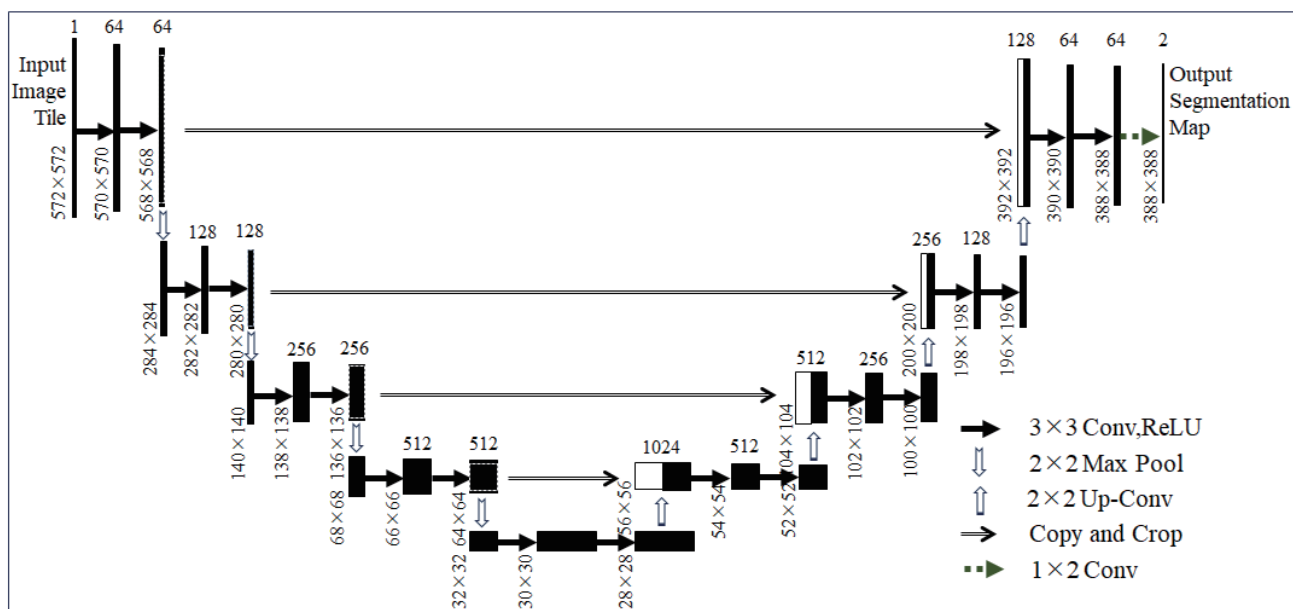


图 1 U-Net 拓扑结构图

其中,收缩路径遵循卷积网络的结构特征,结合 3×3 无填充卷积操作和 2×2 最大池化操作对图像进行特征学习与压缩;扩张路径采用反卷积与上采样来综合、恢复特征图,其间通过跳跃连接实现浅层特征与深层语义特征的多尺度融合。U-Net 端对端相对对称的网络结构简单、灵活,反卷积及跳跃连接增强了多尺度特征融合,有效提升分割的精确度。然而, U-Net 网络缺乏对图像像素间局部依赖的足够重视,使其细节特征捕获和紧致表达能力弱,面对存在弱边缘和稀疏染质的目标时,分割准确率急剧下降;另外,直连结构提取信息缺少更高级的语义信息,导致扩张路径仅能获得较为低级的信息,无法提高外形分割的准确度。

1.2 混合注意力机制 (MBAM)

注意力机制通过对网络信息进行加权融合从而让网络在特征表达方面更具竞争力,其属于资源分配机制。在 U-Net 网络跳跃连接实现收缩路径浅层特征与扩张路径深层语义特征融合前,引入结合通道和空间注意力的混合注意力机制模块 (mixed block attention module, MBAM), 其结构如图 2 所示。

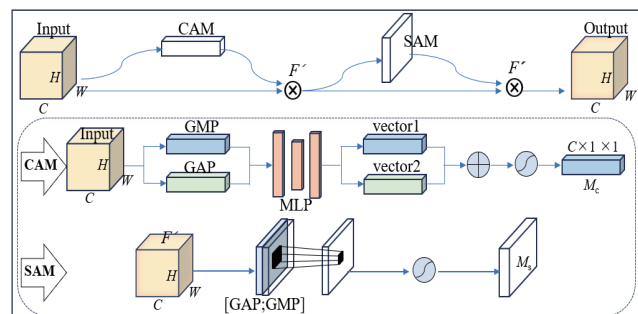


图 2 MBAM 结构图

MBAM 包含通道注意力模块 (channel attention module, CAM) 和空间注意力模块 (spatial attention module, SAM), 若给定特征图 $F \in \mathbf{R}^{C \times H \times W}$, 则整个网络计算过程可表示为:

$$F' = M_c(F) \otimes F \quad F'' = M_s(F') \otimes F' \quad (1)$$

式中: F' 为经过 CAM 机制 M_c 调制后的特征图; F'' 为经过 SAM 机制 M_s 调制后的最终特征图; $\otimes$ 为逐元素相乘。

在 CAM 模块中, 特征图 F 经过全局最大池化 (global max pooling, GMP) 和全局平均池化 (global average pooling, GAP) 后转化为一维通道张量 $1 \times 1 \times C$ 并输入多层感知机 (multi layer perceptron, MLP) 中, 再通过逐元素相加融合输出特征向量, 最后利用 Sigmoid 函数激活获取通道权重 M_c 。

$$M_c(F) = \sigma(\text{MLP}(\text{GMP}(F)) + \text{MLP}(\text{GAP}(F))) \quad (2)$$

式中: σ 为 Sigmoid 函数。

空间注意力的计算过程为: 将特征图 F' 分别沿通道维度进行全局平均池化 (GAP) 与全局最大池化 (GMP), 得到两张维度为 $1 \times H \times W$ 的特征图; 然后继续沿通道方向进行拼接 (concat), 最后经 7×7 卷积操作获得空间权重 M_s 。

$$M_s(F) = \sigma(f^{7 \times 7}([\text{GAP}(F'); \text{GMP}(F')])) \quad (3)$$

式中: $f^{7 \times 7}$ 为卷积操作; $[\cdot]$ 为 concat 拼接。

1.3 损失函数优化

图像分割中常用的有以 Bce 为代表的基于像素点的二分类交叉熵损失函数和以 Dice 为代表的基于区域的损失函数。细胞核分割若以单个像素为视角可区分核内、外区域分别为前景和背景, 其任务是一个典型的二分类任务。因此, 基于 U-Net 的细胞核分割网络通常用 Bce 作为损失函数,

其公式为:

$$\text{Bce} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (y_i \log \hat{y}_i + (1 - y_i) \log (1 - \hat{y}_i)) \quad (4)$$

式中: y_i 、 $\hat{y}_i$ 分别表示人工标注的值和网络模型预测的值。但在细胞核的分割过程中, 图像背景像素数量所占比例远比细胞核大, 致使像素级类别不平衡, 从而网络在训练学习时对背景特征的学习更多, 影响了对细胞核特征的学习。

相比之下, Dice 损失函数是一种集合相似度的度量函数, 可在一定程度上解决交叉熵损失函数的不足。

$$L_{\text{Dice}} = 1 - \frac{2 \sum_i y_i \hat{y}_i + \varepsilon}{\sum_i y_i + \sum_i \hat{y}_i + \varepsilon} \quad (5)$$

为了更好地发挥 Bce 和 Dice 各自优势并弥补自身不足, 按一定线性方式结合两者改进损失函数, 即:

$$L = \gamma \times \text{Bce} + L_{\text{Dice}} \quad (6)$$

式中: γ 是带权重的 Bce 函数的系数, 改进函数不仅缓解了类别不平衡, 也使得训练学习过程更平稳高效。

2 实验与分析

2.1 数据集

实验使用公开医学细胞核数据集 DSB2018 (2018 Data Science Bowl) 和由 Naylor 等^[10]提供的数字病理图像数据集 (下文称数据集 B), DSB2018 由 670 张尺寸、颜色、亮度、细胞核形态特征各不相同的多种生物细胞病理组织切片构成, 数据集 B 包括 20 个病人的乳腺癌数字病理图像, 从每个病人原始全切片分别截取 5~8 个 256 px×256 px 的图像并标注, 共得 120 张图像。

为避免实验数据量不足出现无法收敛或过拟合, 使用裁剪、翻转、旋转、缩放等对数据集进行数据增强。为保留图像细节、提高网络特征学习效率, 将两个数据集分辨率裁剪调整为 256 px×256 px, 对图像进行归一化处理并使用直方图均衡化方法提高灰度图像对比度。

2.2 实验设置与评价指标

实验过程所用平台如表 1 所示。

表 1 实验平台软硬件环境

平台配置	参数
中央处理器	Intel Core(TM) i7-6700 CPU @3.4 GHz
图形处理器	NVIDIA GeForce RTX 3060 GPU
内存	32 GB×2 RAM
操作系统	Ubuntu 20.04 (64 bit) OS
深度学习框架	PyTorch
编程语言	Python 3.8

为客观评价改进的 U-Net 网络在 DSB2018 和数据集 B 上的分割效果, 实验选取 mIoU (mean intersection over union)、Dice 系数 (Dice coefficient)、豪斯多夫距离 (Hausdorff distance) 和精确率 (Precision) 作为评价指标。其中, mIoU 是表示细胞核真实值集合与预测值集合之间的交叉比, 可客观体现网络分割效果的有效性, 是图像分割最常用的评价指标之一。Dice 系数用来衡量两个样本的相似度或者重叠度。豪斯多夫距离通过分割结果与真实标签之间的距离大小来度量分割的准确性, 值越小说明分割效果越好。精确率用来衡量正确分割的细胞核与预测结果的比例。各评价指标公式为:

$$\text{mIoU} = \frac{1}{k+1} \sum_{i=0}^k \frac{\text{TP}}{\text{FN} + \text{FP} + \text{TP}} \quad (7)$$

$$\text{Dice} = \frac{2\text{TP}}{2\text{TP} + \text{FP} + \text{FN}} \quad (8)$$

$$\text{Precision} = \frac{\text{TP}}{\text{TP} + \text{FP}} \quad (9)$$

$$\text{Hausdorff}(P, T) = \max \left\{ \sup_{p \in P} \inf_{t \in T} d(p, t), \sup_{t \in T} \inf_{p \in P} d(t, p) \right\} \quad (10)$$

式中: TP、FP、FN 分别表示网络分割预测结果所对应的真阳性、假阳性和假阴性; k 表示图像中不含背景类别数; i 表示真实值; P 表示预测结果的分割区; T 表示真实标签的分割区; t 、 p 分别表示 P 、 T 中的像素点。

2.3 实验结果与分析

(1) 消融实验

为验证所设计算法模块的有效性, 在同平台同数据集 (DSB2018) 以 U-Net 为基线网络, 与引入损失函数 L 和 MBAM 模块的网络进行消融实验, 实验结果如表 2 所示。从表中可发现, 分别引入损失函数 L 和 MBAM 模块的改进网络相对于基线网络在各个评价标准上均有所提升, 表明本文的算法改进对细胞核分割的可行性与有效性。

表 2 各模块消融实验

Model	mIoU/%	Dice/%	HD/cm	Pre/%
U-Net	88.47	87.87	2.750	87.39
UNet-L	88.91	88.32	2.676	87.90
UNet- MBAM	89.76	89.45	2.411	90.58

(2) 对比实验

为进一步验证本文提出的分割算法在细胞核分割中的性能, 分别在 DSB2018 和数据集 B 上进行测试, 并与 FCN、U-Net、U-Net++^[11]、RseUNet^[12] 进行对比, 对比结果如表 3~4 所示。

表 3 不同方法在 DSB2018 数据集上的分割结果

Model	mIoU/%	Dice/%	HD/cm	Pre/%
FCN	81.52	80.91	2.712	85.41
U-Net	88.47	87.87	2.750	87.39
U-Net++	88.97	88.43	2.707	87.47
RseUNet	89.86	89.39	2.621	90.09
OUR	90.17	89.77	2.306	91.22

表 4 不同方法在数据集 B 上的分割结果

Model	mIoU/%	Dice/%	HD/cm	Pre/%
FCN	73.66	68.19	2.823	71.78
U-Net	75.30	72.59	2.756	74.56
U-Net++	79.22	78.91	2.728	79.15
RseUNet	80.37	79.74	2.617	81.26
OUR	82.18	81.92	2.329	81.77

由表 3~4 可知,在 DSB2018 和数据集 B 两个数据集上,经典 U-Net 网络的分割结果均优于 FCN,这是因为 FCN 忽略浅层信息,而 U-Net 引入跳跃连接融合浅、深层特征使其提取更多的特征,从而提高分割效果。相比之下,U-Net++ 利用嵌套的子网络结构增加特征的表达能力和感受野大小,RseUNet 使用残差学习加强特征学习,进一步改善分割效果。本文提出的分割算法在两个数据集的 4 个评价指标上均优于其他对比网络,表明本文提出的分割算法在细胞核分割中较其他对比网络有较强的优越性和竞争力。

3 结论

数字病理图像细胞核的精准分割对癌症的诊治和评价具有重要的意义,本文针对 U-Net 网络的局限和数字病理图像的特点,提出了一种改进算法。该算法在经典 U-Net 网络基础上,引入结合通道和空间注意力的混合注意力机制模块 MBAM 用于提高网络特征学习能力;按照线性方式结合 Bce 和 Dice 改进损失函数解决类别不平衡问题。通过在 DSB2018 和数据集 B 上的测试证明,本文提出的改进算法在 mIoU、Dice、HD、Pre 等评价指标上均优于其他对比算法,表明其在细胞核分割中具有较强的优越性和竞争力。

参考文献:

[1] BRAY F, LAVERSANNE M, SUNG H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J].CA:a cancer journal for clinicians, 2024, 74(3): 229-263.

[2] BASU A, SENAPATI P, DEB M, et al. A survey on recent trends in deep learning for nucleus segmentation from histopathology images[J].Evolving systems, 2023, 15(1): 203-248.

[3] 王宜东,杜永兆,黎玲,等.基于细胞核引导的明场显微图像细胞分割方法[J].激光与光电子学进展, 2023, 60(14): 145-156.

[4] 金燕,薛智中,姜智伟.基于循环残差卷积神经网络的医学图像分割算法[J].计算机辅助设计与图形学学报, 2022, 34(8): 1205-1215.

[5] RONNEBERGER O, FISCHER P, BROX T.U-Net:convolutional networks for biomedical image segmentation[C]//International Conference on Medical Image Computing and Computer-assisted Intervention. Berlin: Springer, 2015: 234-241.

[6] 徐光宪,冯春,马飞.基于 U-Net 的医学图像分割综述[J].计算机科学与探索,2023,17(8):1776-1792.

[7] LIU A R, ZHANG Y T, XIA Y, et al.Classes U-Net: a method for nuclei segmentation of photoacoustic histology imaging based on information entropy image classification[J]. Biomedical signal processing and control,2024,91:105932. 2023.105932.

[8] BASU A, DEB M, DAS A,et al.Information added U-Net with sharp block for nucleus segmentation of histopathology images[J].Optical memory and neural networks, 2023, 32(4): 318-330.

[9] TANG R H, LIU Z Y, JIA J Q.Research on the nucleus segmentation method based on improved U-Net network[J]. Academic journal of computing & information science,2023, 6(11):88-94.

[10] NAYLOR P, LAE M, REYAL F,et al.Nuclei segmentation in histopathology images using deep neural networks[C]// IEEE 14th International Symposium on Biomedical Imaging. Piscataway: IEEE, 2017:933-936.

[11] ZHOU Z W, SIDDIQUEE M M R, TAJBAKSH N, et al. U-Net++: a nested U-Net architecture for medical image segmentation[C]//Deep Learning in Medical Image Analysis and Multimodal Learning for Clinical Decision Support. Berlin:Springer,2018:3-11.

[12] XIAO X, LIAN S, LUO Z M, et al. Weighted Res-UNet for high-quality retina vessel segmentation[C]// 2018 9th International Conference on Information Technology in Medicine and Education (ITME).Piscataway: IEEE, 2018: 327-331.

【作者简介】

林长方(1978—),男,福建华安人,硕士,副教授、工程师,研究方向:数据挖掘与数据管理。

黄毓珍(1979—),女,福建芗城人,本科,副主任医师,研究方向:呼吸消化系统病理。

(收稿日期:2025-10-19 修回日期:2026-03-12)